

# GUÍA DE DOSIFICACIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

## VANDETANIB (▼CAPRELSA)

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Abril 2017

Disponible en la web de la AEMPS [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

- La finalidad de esta guía de dosificación y seguimiento de Caprelsa es ayudar a calcular la dosis de inicio y sus ajustes según la superficie corporal (SC) de los pacientes pediátricos.
- Para prevenir el riesgo de que se produzcan **errores de medicación**, deberá cumplimentarse esta guía de dosificación y monitorización del paciente (tabla de registro diario) en la primera prescripción y en cada ajuste de la dosis.
- El medicamento se presenta en forma de comprimidos de liberación inmediata con dos concentraciones.

 100 mg	 300 mg
La formulación de 100 mg se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película redondos, biconvexos, blancos e impresos con "Z100" por un lado (y lisos por el otro).	La formulación de 300 mg se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película ovalados, biconvexos, blancos e impresos con "Z300" por un lado (y lisos por el otro).

## ¿CÓMO SE CALCULA LA DOSIS PARA LACTANTES Y NIÑOS?

### Cálculo de la superficie corporal (SC)

- La dosis que se puede administrar a pacientes pediátricos debe basarse en la SC medida en mg/m<sup>2</sup> calculada según la fórmula que se indica a continuación (u otra fórmula adaptada a pacientes pediátricos):

$$\sqrt{\text{Estatura (cm)} \times \text{Peso (kg)} \div 3600} = \text{SC (m}^2\text{)}$$

### Ejemplo de cálculo de la dosis

Si un paciente mide 125 cm y pesa 35 kg

$$\sqrt{125 \times 35 \div 3600} = 1,10 \text{ m}^2$$

La SC deberá redondearse a las centésimas.

## PAUTAS POSOLÓGICAS DE CAPRELSA SEGÚN LA SC DEL PACIENTE

- Existen 4 pautas posológicas en función de la SC (ver descripción general en la Tabla 1).
- Cada pauta incluye una **dosis inicial**, que puede cambiarse por:
  - una **dosis aumentada**, cuando vandetanib se tolere bien tras 8 semanas con la dosis inicial
  - una **dosis reducida**, en caso de que se produzcan efectos adversos
- Dependiendo de cada caso, la pauta posológica se corresponde con una de las 3 pautas siguientes:
  - Pauta "diaria"** (misma dosis todos los días: D1 = D2 = D3, etc.)
  - Pauta de "días alternos"** (misma dosis en días alternos D1 = D3 = D5, etc.)
  - Pauta de "7 días"** (dos dosis distintas en días alternos, téngase presente que D1 = D8)
- Los pacientes con edades comprendidas entre los 5 y los 18 años deben recibir una dosis conforme al nomograma de la Tabla 1.

Tabla 1: nomograma de dosis para pacientes pediátricos con CMT

SC (m <sup>2</sup> )	Dosis inicial* (mg)	Dosis aumentada (mg) cuando se tolere bien tras 8 semanas con la dosis inicial	Dosis reducida (mg)
0,7 - < 0,9	100 en días alternos	100 al día	-
0,9 - < 1,2	100 al día	Pauta de 7 días: 100-200-100-200-100-200-100	100 en días alternos
1,2 - < 1,6	Pauta de 7 días: 100-200-100-200-100-200-100	200 al día	100 al día
≥ 1,6	200 al día	300 al día	Pauta de 7 días: 100-200-100-200-100-200-100

\* La dosis inicial es la dosis con la que se deberá comenzar el tratamiento.

No se han utilizado dosis de vandetanib superiores a 150 mg/m<sup>2</sup> en estudios clínicos con pacientes pediátricos.

# GUÍA DE DOSIFICACIÓN Y SEGUIMIENTO DE CAPRELSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

## La dosis diaria total para niños no debe superar los 300 mg.

- En el caso de niños con **insuficiencia renal moderada puede utilizarse la dosis reducida** que se especifica en la Tabla 1. Será necesario que el médico realice una gestión individualizada de cada paciente, especialmente en pacientes pediátricos con una SC baja.
- No se recomienda el uso de vandetanib en pacientes pediátricos con insuficiencia renal grave.
- No se recomienda el uso de vandetanib en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática.
- En el caso de reacciones adversas de grado 3 según los criterios de terminología común para acontecimientos adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*) o toxicidad elevada o prolongación del intervalo QTc del ECG, la administración de vandetanib debe interrumpirse temporalmente y reanudarse a una dosis reducida cuando la toxicidad se haya resuelto o haya mejorado a grado 1 según los CTCAE:
  - Los pacientes que reciban la dosis inicial deben reanudar el tratamiento a la dosis reducida.
  - Los pacientes que reciban la dosis aumentada deben reanudar el tratamiento a la dosis inicial.
- Si se produce un nuevo acontecimiento de grado 3 según los CTCAE o toxicidad elevada o prolongación del intervalo QTc del ECG, la administración de vandetanib se debe interrumpir permanentemente.
- Se debe monitorizar al paciente adecuadamente** (ver la última parte de la guía y la Sección 4.4 de la Ficha Técnica).
- Debido a la semivida de 19 días, puede que las reacciones adversas, incluida una prolongación del intervalo QTc, no se resuelvan rápidamente.

## Desglose de las recomendaciones por rango de SC para una pauta de 14 días (Tablas 2 a 5).

### Dosis disponibles

100 mg



200 mg



(2 comprimidos de 100 mg)

300 mg



**Debe tenerse en cuenta que la pauta de "7 días" incluye 2 días consecutivos con la misma dosis.**

Tabla 2: Pauta posológica de Caprelsa para niños con una SC de 0,7 m<sup>2</sup> a < 0,9 m<sup>2</sup>\*

Dosis	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Dosis inicial <sup>a</sup>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg
Dosis aumentada <sup>b</sup>	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg

\* No procede una dosis reducida: en caso de efectos adversos, debe suspenderse el tratamiento tal como se ha descrito anteriormente.

<sup>a</sup> La dosis inicial es la dosis con la que se deberá comenzar el tratamiento.

<sup>b</sup> No se han utilizado dosis de vandetanib superiores a 150 mg/m<sup>2</sup> en estudios clínicos con pacientes pediátricos.

Tabla 3: Pauta posológica de Caprelsa para niños con una SC de 0,9 m<sup>2</sup> a < 1,2 m<sup>2</sup>\*

Dosis	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Dosis inicial <sup>a</sup>	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
Dosis aumentada <sup>b</sup>	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg
Dosis reducida <sup>c</sup>	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg	-	100 mg

<sup>a</sup> La dosis inicial es la dosis con la que se deberá comenzar el tratamiento.

<sup>b</sup> No se han utilizado dosis de vandetanib superiores a 150 mg/m<sup>2</sup> en estudios clínicos con pacientes pediátricos.

<sup>c</sup> Los pacientes que presenten una reacción adversa que requiera una reducción de la dosis deberán dejar de tomar vandetanib durante al menos una semana. Una vez transcurrido ese periodo, puede reanudarse la administración a una dosis reducida una vez que hayan desaparecido las reacciones adversas.

# GUÍA DE DOSIFICACIÓN Y SEGUIMIENTO DE CAPRELSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Tabla 4: Pauta posológica de Caprelsa para niños con una SC de 1,2 m<sup>2</sup> a < 1,6 m<sup>2</sup>

Dosis	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Dosis inicial <sup>a</sup>	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg
Dosis aumentada <sup>b</sup>	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Dosis reducida <sup>c</sup>	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg

<sup>a</sup> La dosis inicial es la dosis con la que se deberá comenzar el tratamiento.

<sup>b</sup> No se han utilizado dosis de vandetanib superiores a 150 mg/m<sup>2</sup> en estudios clínicos con pacientes pediátricos.

<sup>c</sup> Los pacientes que presenten una reacción adversa que requiera una reducción de la dosis deberán dejar de tomar vandetanib durante al menos una semana. Una vez transcurrido ese periodo, puede reanudarse la administración a una dosis reducida una vez que hayan desaparecido las reacciones adversas.

Tabla 5: Pauta posológica de Caprelsa para niños con una SC ≥ 1,6 m<sup>2</sup>

Dosis	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
Dosis inicial <sup>a</sup>	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg
Dosis aumentada <sup>b</sup>	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg
Dosis reducida <sup>c</sup>	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg	200 mg	100 mg

<sup>a</sup> La dosis inicial es la dosis con la que se deberá comenzar el tratamiento.

<sup>b</sup> No se han utilizado dosis de vandetanib superiores a 150 mg/m<sup>2</sup> en estudios clínicos con pacientes pediátricos.

<sup>c</sup> Los pacientes que presenten una reacción adversa que requiera una reducción de la dosis deberán dejar de tomar vandetanib durante al menos una semana. Una vez transcurrido ese periodo, puede reanudarse la administración a una dosis reducida una vez que hayan desaparecido las reacciones adversas.

## ¿CÓMO SE ADMINISTRA CAPRELSA?

- La dosis calculada puede tomarse con o sin alimentos aproximadamente a la misma hora cada día.
- Para pacientes que presenten problemas para tragar, los comprimidos de vandetanib se pueden dispersar en medio vaso de agua sin gas. No deben usarse otros líquidos. Sin triturarlo, se echa el comprimido en el agua, se remueve hasta que se disperse (aproximadamente 10 minutos) y la dispersión resultante se bebe inmediatamente. Los restos que queden en el vaso se mezclan con medio vaso de agua y se beben. El líquido también puede ser administrado a través de una sonda nasogástrica o de gastrostomía.
- Para pacientes pediátricos que sigan una pauta de administración una vez al día, si se olvida una dosis, se debe tomar tan pronto como los pacientes tratados con vandetanib o sus cuidadores se acuerden. Si existe un periodo menor de 12 horas hasta la siguiente dosis, el paciente no debe tomar la dosis olvidada. Los pacientes no deben tomar una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar una dosis olvidada.

### Materiales elaborados para los pacientes:

- Se ha elaborado una **guía de administración** y una **tarjeta de información para el paciente**, por favor, entregue una copia de cada uno a su paciente o a su cuidador. El objetivo de estos materiales es:
  - informar a los pacientes o a sus cuidadores acerca de los riesgos asociados al tratamiento con vandetanib así como de las distintas pautas posológicas.
  - fomentar al cumplimiento del tratamiento y su seguimiento para reducir el riesgo de aparición de efectos adversos y de que se produzcan errores de medicación.
- El médico debe cumplimentar el “espacio reservado para el prescriptor” con la SC del paciente y la pauta posológica recomendada. El paciente debe cumplimentar el registro diario y tiene la posibilidad de hacer comentarios.
- En el momento de la prescripción inicial y en cada ajuste de la dosis que se haga posteriormente (aumento, disminución o cambio en el rango de SC), debe entregarse al paciente o a su cuidador una hoja de registro diario nueva para que la utilice.

### Notificación de reacciones adversas

- Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.

SANOFI GENZYME

